

КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ВТОРИЧНЫМИ ИММУНОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Витебский государственный
медицинский университет

В настоящей статье приведены данные о комбинированной иммунокорригирующей терапии в комплексном лечении детей со вторичными иммунодефицитными состояниями.

Проведены клиничко-лабораторные исследования 276 новорожденных и детей раннего возраста, больных гнойно-септическими заболеваниями и 170 новорожденных детей с внутриутробной инфекцией, из них 110 детей с цитомегаловирусной инфекцией, с токсоплазмозом - 5 детей и 55 - с неидентифицированной внутриутробной инфекцией.

Из общего числа детей - больных гнойно-септической патологией, страдавших сепсисом, было 184, острой очагово-сливной пневмонией, осложненной деструкцией легочной ткани - 92.

За детьми, обследованными в периоде новорожденности и раннем детском возрасте по поводу тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний и внутриутробных инфекций, проводился клиничко-иммунологический мониторинг с 3-х до 10-летнего возраста.

Из 184 детей с гнойно-септической патологией стабилизация ИДС отмечалась у 118, что составляет 80%, острой очагово-сливной пневмонией, осложненной деструкцией легочной ткани из 92 - 12, а при внутриутробном инфицировании из 170 - 22 ребенка сменили место жительства, а из оставшихся 148 детей стабильный ИДС сформировался у 107, что составляет 72%.

Результаты обследования детей в трехлетнем возрасте представлены в таблице 1, из которой видно, что по характеру иммунологических нарушений дети разделились на 3 группы:

- ♦ 1 группа - преобладает Т-лимфоцитопения, когда отклонение популяции снижены более, чем на 15% от возрастной нормы;
- ♦ 2 группа - наиболее выражены отклонения В-клеточного звена иммунитета при соответствующем снижении В-лимфоцитов более, чем на 15% от нормативных значений;

- ♦ 3 группа - комбинированные изменения, касающиеся обеих систем иммунитета (общая лимфоцитопения).

Наличие относительно небольших колебаний показателей по группам объясняется не только однородностью по индуцирующему ИДС фактору, но и большим числом наблюдений - 250 пациентов. Во всех трех группах отмечались нарушения функции лимфоцитов и метаболической активности нейтрофильных клеток, что, вероятно, объясняется наследственной предрасположенностью к нарушению структуры и функции биологических мембран [1].

Анализируя результаты иммунологического обследования детей и сравнивая показатели системы иммунитета в период ИДС-индуцирующего заболевания - следует подчеркнуть, что стабилизация приобретенных дефицитов по основным популяционным спектрам лимфоцитов характеризует его в большей степени как приобретенное, нежели врожденное состояние. При этом не отмечается корреляции между степенью и характеристикой ИДС во время заболевания (это период индукции) и в отдаленные сроки катамнеза. Существующая клиническая маска (или маски) иммунологической недостаточности (вирусная, бактериальная, ассоциативная антигенная стимуляция, обменные токсические метаболиты и т.д.) постепенно модифицирует (-ют) имеющийся ИДС и определяют ту или иную форму стандартной иммунологической поломки и, если данное предположение верно, использование адекватной иммунокорригирующей терапии логично приведет к клиничко-иммунологической реабилитации, чего нельзя предполагать при врожденных ИДС и генетических блоках в многокомпонентной системе иммунитета [3, 9, 10].

Результаты иммунологического обследования показывают, что чаще к Т-лимфоцитопеническому и комбинированному типу ИДС приводит внутриутробная вирусная инфекция [4, 5], гнойно-септические же заболевания несут в своей основе индукцию Т-клеточного типа, а под влиянием повторяющейся однотипной стимуляции могут модифицировать преимущественно В-клеточные синдромы. Такое положение подтверждается многочисленными исследованиями с получением разнородных и зачастую противоречивых данных иммунологического статуса без учета фаз индукции, стабилизации и модификации ИДС.

**Иммунный статус детей в возрасте 3 лет, перенесших внутриутробные инфекции
и гнойно-септические заболевания**

К-во обследо- ванных	Т-клеточное звено иммунитета % отклонения от возрастной нормы					В-клеточное звено иммунитета % отклонения от возрастной нормы				Фагоциты % отклонения от возрастной нормы
	CD3	CD4	CD8	CD25	РБТЛ	CD22	IgG	IgM	IgA	НСТ-тест
1.100	56±3,1	37±2,6	39±3,3	52±2,4	63±3,7	12±1,8	11±1,6	12±1,4	9±1,7	7±2,0
2.60	17±1,6	20±2,3	18±2,9	21±1,9	18±2,2	80±3,7	28±2,4	25±1,8	41±2,8	43±2,9
3.90	59±4,2	65±2,1	34±2,3	35±1,9	49±3,0	59±1,9	26±2,6	26±1,8	16±1,9	21±2,2

Таким образом, из 446 детей, наблюдавшихся нами по поводу гнойно-септических заболеваний и внутриутробных инфекций до 1 года, 250 детей, страдавших впоследствии повторными респираторными инфекциями и имевшими признаки гиповитаминоза, хронической интоксикации, хронические очаги инфекции, проявления эндокринной недостаточности, вегетативные дисфункции, стабилизировали ИДС в различных вариантах. Не исключается наличие подобной ситуации у детей по тем или иным причинам, выбывших из под нашего наблюдения. Наличие вторичного ИДС, индуцированного генерализованной инфекцией и модифицированного повторяющимися антигенными стимуляциями обосновывает необходимость иммуновосстановительного лечения в комплексе реабилитационных мероприятий, что достоверно подтверждено и в исследованиях других авторов [4, 6, 7].

Стимулирующая монотерапия не всегда приводит к желаемому положительному клинико-иммунологическому результату в случае стабилизации иммунологической недостаточности, индуцированной во время заболевания и модифицированной в течение длительного периода. В связи с этим нами подобрана и обоснована комбинированная иммунокорригирующая терапия. При Т-лимфоцитопеническом типе ИДС использована комбинация физического метода воздействия ультразвуком на вилочковую железу и биологического иммунокорректора Т-активина. При В-лимфоцитопеническом типе ИДС – аутоотрансфузии крови, облученной УФО-лучами в сочетании с модуляцией биологическим препаратом спленином; при комбинированном варианте ИДС – аутоотрансфузия крови, облученной УФО-лучами в сочетании с Т-активинном.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ
ПРИ СТАБИЛЬНОМ Т-ЛИМФОЦИТО-
ПЕНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

Учитывая длительный период стабилизации ИДС у наблюдаемой группы детей, нами наряду с иммунокоррекцией биологическим препаратом Т-активинном, использовано воздействие ультразвуком на область вилочковой железы. Многие авторы отмечают не только положительное влияние терапевтических доз ультразвука клинически, но и позитивное влияние ультразвука на рецепторный аппарат и функции иммунорегуляторных и иммунокомпетентных клеток [2, 8].

Нами ранее [2] разработана инструкция на способ ультразвукового воздействия на область вилочковой железы у детей раннего возраста. Лечение проводилось через день, 5 процедур на курс. Интенсивность озвучивания: 0,2 Вт/см². Время озвучивания – 5 минут.

Известно, что вторичные иммунодефициты хорошо корригируются тимическими факторами, если генез ИДС обусловлен тимической недостаточностью или дефектами в продукции медиаторов. Заместительная терапия острой тимической недостаточности обычно требует короткого одно-двухразового курса тимических гормонов. Хроническая тимическая недостаточность замещается регулярными длительными курсами тимических гормонов. В связи с тем, что у наблюдаемых нами детей можно считать очевидным, наличие хронической тимической недостаточности (из-за давности и длительности стабилизации Т-лимфоцитопенического синдрома), мы использовали Т-активин, который вводили подкожно из расчета 1 мкг/кг массы тела, курсом 5 инъекций, по чередованию с ультразвуком, а затем применяли поддерживающие введения 1 раз в неделю еще 4-5 воздействий. 2 ребенка получили повторно Т-

активин по 5 инъекций в месяц через 1 месяц после поддерживающей терапии. Начиналась иммунокорригирующая терапия с воздействия ультразвуком на вилочковую железу. Субъективно ко 2-3 сеансу происходило четкое улучшение самочувствия, сна, дети становились спокойнее, отмечавшиеся у 5 детей субфебрилитет исчезал. Исследование анализов периферической крови также выявило позитивную динамику, т. е. количество лимфоцитов и нейтрофильных лейкоцитов начинало правильно соотносится, отмечалась тенденция к снижению умеренного лейкоцитоза у 6 детей из 25 наблюдавшихся и нивелиция лейкопении, имевшейся до иммунокоррекции у 5 детей.

Контрольное иммунологическое обследование проводили через 3-3,5 месяца после курса комбинированной терапии ультразвуком и Т-активин. Данные иммунного статуса представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2 в результате использования комбинации ультразвукового воздействия на вилочковую железу и подкожного введения тимического препарата Т-активина по всем изучаемым параметрам системы иммунитета отмечается позитивные сдвиги, т.е. более чем в 3,5 раза уменьшилось различие по сравнению с нормативными показателями экспрессируемых Т-лимфоцитами по CD3 рецепторам, в 2 раза увеличивалась экспрессия Т-хелперных клеток, уменьшился процент расхождения с нормативными показателями супрессорных лимфоцитов, с рецепторами к ИЛ-2. Реакция бластной трансформации лимфоцитов значимо проявляла нормализацию данной функции. По В-клеткам и уровню иммуноглобулинов также отмечалась положительная динамика по нивелиции разницы с возрастными нормативами, хотя принципиаль-

ной необходимости восстанавливать В клеточные рецепторы у детей с Т-лимфоцитопеническим синдромом не было. При этом клиника повторных заболеваний базировалась на функциональной инертности Т клеточной системы: при вирусных инфекциях не срабатывала первично система Т-ИЛ2 рецепторов, а при бактериальных – отсутствовала хелперная стимуляция, первичный же ответ осуществлялся макрофагами и неспецифическими сывороточными иммуноглобулинами. В отдельных случаях количество лимфоцитов, экспрессирующие CD22, восстанавливались до нормы, а иммуноглобулины значимых различий не имели.

У 4-х детей из 25 мы наблюдали отсутствие достаточного клинического эффекта: повторная заболеваемость и подверженность острым респираторным инфекциям, хотя длительность течения и манифестность проявлений респираторного синдрома была значимо менее выражена. Поэтому в ходе лечения ультразвуком и Т-активин у 4 детей в течение первого года наблюдения мы проводили динамические исследования основных нарушенных параметров иммунитета. Иммунологические исследования выявили при этом почти полную экспрессию Т-лимфоцитов хелперной и супрессорной субпопуляции, но отсутствие восстановления Т-ИЛ-2 рецепторов и CD3. Этим детям в возрасте четырех лет иммунокорригирующая терапия была дополнена диуцифоном, который, как известно, стимулирует клеточный иммунитет, повышая число общих Т-клеток, активизирует выработку ИЛ2. Диуцифон принимался внутрь по 0,15 г на протяжении 2-х недель. В конечном итоге у этих детей к 5-летнему возрасту иммунный статус соответствовал возрастной норме. Из группы 25 детей с Т-лимфоцитопеническим вариантом ИДС полная реабилитация по

Таблица 2

Группа	Т-клеточное звено иммунитета % отклонения от возрастной нормы					В-клеточное звено иммунитета % отклонения от возрастной нормы				Фагоциты % отклонения от возрастной нормы
	CD3	CD4	CD8	CD25	РБТЛ	CD22	IgG	IgM	IgA	НСТ-тест
0.1.	56±3,1	37±2,6	39±3,3	52±2,4	63±3,7	12±1,8	11±1,6	12±1,4	9±1,7	7±2,0
1.1.	54±6,1	38±5,2	89±9,1	48±8,9	59±10	14±3,1	12±3,5	11±2,4	8±2,9	7±2,7
3.1.	15±3,9	17±4,2	25±6,1	12±7,6	14±4,3	7±3,1	5±2,3	5±2,8	6±4,7	2±1,9

Примечание:

0 – группа детей с вторичными иммунодефицитными состояниями, Т-лимфоцитопенический синдром, n=100, возраст 3 года, показатели иммунного статуса до проведения иммунокорригирующей терапии;

1 – группа детей с вторичными иммунодефицитными состояниями, Т-лимфоцитопенический синдром, n=25. Детям не проводилась иммунокорригирующая терапия, показатели иммунного статуса детей в возрасте 3 года и 3 мес.

иммунитету и клиническим проявлениям достигнута у 16 детей, у 6 детей к 5-летнему возрасту выявлялся рецидив ИД; хотя, % отклонения по основным показателям Т-клеточного звена был значительно ниже первоначальных значений и колебался по CD3 рецепторам в пределах 16-19%, по CD4 – 15-18% по CD8 – 13-16% и по CD25 – 15-17%. Показатели бласттрансформирующей активности, как и в случае монокорректирующей терапии были практически нормализованы и статистически достоверно ($p < 0,05$) не отличались от группы детей с восстановленным иммунным статусом. Метаболическая активность нейтрофилов, уровень сывороточных иммуноглобулинов и CD22 рецепторы находились в пределах нормативных значений. Следует отметить, что 4 детей, получавших в ходе наблюдения диуцифон, в группу 6 детей с рецидивом ИДС не вошли. Это подтверждает необходимость поддерживающей иммунокоррекции у отдельных индивидуумов при исполнении выбранного базисного лечения. В клиническом плане отмечалась четкая эффективность используемой комбинации – УЗ воздействия на область вилочковой железы и введения Т-миметического препарата Т-активина, при этом к 10 годам у 16 детей статус «ЧДБ» был полностью ликвидирован, а у 6 детей с сохранившейся Т-клеточной несостоятельностью (хотя и в значимо меньшей степени) длительность эпизодов острой респираторной заболеваемости сократилась и повысилась чувствительность к традиционным методам лечения. Из клинических синдромокомплексов у детей этой группы персистировали субфебрилитет, дискинезия желчевыводящих путей и проявления инфекционной кардиопатии, 3-е детей из этой группы переехали в другую область и контрольное обследование не проводилось.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ИММУНОКОРРЕКТИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ВЕДУЩИМ В-ЛИМФОЦИТО- ПЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

15 детям с В-лимфоцито-пеническим синдромом проводилась комбинированная иммунокоррекция аутоотрансфузиями крови, облученной ультрафиолетовыми лучами с последующими инъекциями спленина в терапевтической дозе курсом до 6-8 введений. Известно, что ультрафиолетовые лучи вызывают фотодеструктивные изменения примембранного слоя иммунокомпетентных клеток с выводом их рецепторного ап-

парата и функции из стабильного патологического состояния с последующей нормализацией иммунного ответа. Ранее нами разработаны и обоснованы иммунологические показания для применения АУФОК как иммунокорректора при иммунной недостаточности у детей раннего возраста с гнойно-септическими заболеваниями [2].

В настоящих исследованиях проведена клиническая апробация метода АУФОК в сочетании с биологическим стимулятором В клеточной системы – спленином с целью дестабилизации В-лимфоцитопенического синдрома ИДС у детей в периоде относительного клинического здоровья. Источником длинных ультрафиолетовых лучей служила лампа ЛУФТ-8 с пиком длины волны 356 нм. Забор крови осуществляли из расчета 2 мл на килограмм массы тела ребенка (с гепарином 1 ЕД на 1 мл крови) и заполняли 40% объема кварцевой кюветы. Облучение производили при вращении кюветы со скоростью два оборота в минуту в течение 8-ми минут. Затем кровь возвращали ребенку. Курс лечения включал три сеанса, проводимых с интервалом в 2 дня. Лечение проходило в стационарных условиях в отделении интенсивной терапии. По окончании курса терапии АУФОК, детям внутримышечно вводили спленин по 0,4-0,5 мл. Спленин представляет собой экстракт тканей селезенки крупного рогатого скота и содержит биологически активные вещества иммуномодулирующего действия. Ранее нами в системе *in vitro* была подтверждена иммуномодулирующая активность спленина по экспрессированию рецепторов В-лимфоцитов и регуляции синтеза иммуноглобулинов через экспрессию рецепторов на В-клетках к Fc-фрагментам Ig классов G, M, A [3].

В ходе проведения комбинированной иммунокорректирующей терапии ни одного осложнения или побочного действия от лечения зарегистрировано не было. В клиническом плане после АУФОК отмечалось значимое повышение тонуса вегетативной нервной системы, повышался аппетит, нивелировались вегетативные дисфункции. У всех детей с хроническими очагами инфекции со стороны ЛОР-органов отмечалась тенденция к санации, а при использовании обычных местных методов лечения такая ситуация становилась очевидной. По окончании курса комбинированной иммунотерапии, через 1,5-2 месяца проводили контрольное иммунологическое обследование, при этом иммуновосстанавливающее действие указанной комбинации получено у 11

**Эффект иммунокорригирующей терапии детей с использованием АУФОК,
спленина и бронхомунала**

Группа	Т-клеточное звено иммунитета % отклонения от возрастной нормы					В-клеточное звено иммунитета % отклонения от возрастной нормы				Фагоциты % отклонения от возрастной нормы
	CD3	CD4	CD8	CD25	РБТЛ	CD22	BIgG	BIgM	BIgA	НСТ-тест
0	17±1,6	20±2,3	18±2,9	21±1,9	18±2,2	80±3,7	28±2,4	25±1,8	41±2,8	43±2,9
1	18±2,3	21±5,1	17±4,5	23±4,2	17±4,8	76±8,2	27±4,9	24±3,9	39±5,6	41±3,7
2	21±3,4	23±3,1	13±5,2	25±3,7	20±3,6	11±4,5	3±2,7	4±3,2	5±2,4	24±5,0
3	18±2,0	21±2,0	14±3,2	19±3,1	19±1,5	12±3,4	7±1,5	6±2,0	7±2,4	11±3,0

Примечание:

0 – группа детей с вторичными иммунодефицитными состояниями (n=60), ведущий В-лимфоцитопенический синдром, возраст 3 года, показатели иммунного статуса до проведения иммунокорригирующей терапии;

1 – группа детей с вторичными иммунодефицитными состояниями (n=15), ведущий В-лимфоцитопенический синдром. Детям не проводилась иммунокорригирующая терапия, показатели иммунного статуса детей в возрасте 3 года и 3 мес.;

2 – группа детей с вторичными иммунодефицитными состояниями (n=15), ведущий В-лимфоцитопенический синдром. Детям проводилась иммунокорригирующая терапия АУФОК и спленином в возрасте 3 года, показатели иммунного статуса через 3 месяца после начала лечения;

3 – группа детей с вторичными иммунодефицитными состояниями (n=4, из 15 детей 2 группы) ведущий В-лимфоцитопенический синдром. Детям проводилась дополнительная иммунокорригирующая терапия бронхомуналом, показатели иммунного статуса через 3 месяца после начала лечения.

из 15 детей, а у 4-х детей полного восстановления иммунологической компетентности не наблюдалось. Данные приведены в таблице 3.

В связи с сохраняющейся В-лимфоцитопенией и дисиммуноглобулинемией 4 детям проводилась дополнительная модуляция бронхомуналом, который назначался по 1 капсуле (0,0035 г) в течение 2 недель утренним приемом натощак, после чего проводились повторные контрольные исследования иммунного статуса с положительным результатом (таблица 2).

К 10-летнему сроку катамнеза эффект комбинированной иммунокоррекции опосредован у 13 детей из 15 пролеченных. При этом отмечалась корреляция положительной клинической динамики и восстановления В-клеточного звена по всем параметрам до возрастных и нормативных значений. У двух детей без эффекта иммуновосстановительного лечения (хотя степень отличия от нормы была ниже первоначальных отклонений) сформировался статус рецидивирующего обструктивного бронхита на фоне респираторной аллергической настроенности к бытовым аллергенам с инфекционной заболеваемостью, что потребовало в последующем использования лечения антимидами аллергии.

Анализируя результаты иммунокорригиру-

ющего лечения в данном варианте комбинации ИКТ ведущее значение мы придаем изначальному воздействию АУФОК. Вероятно, ультрафиолетовое облучение, снижая экспрессию HLA-DR антигенов на макрофагальных клетках, стимулирует их на В лимфоцитах с параллельной стимуляцией ИЛ-7. Более того, известно, что аутологичная облученная ультрафиолетом кровь может индуцировать сдвиги в показателях реактивности за счет активации нейрогуморальных систем. Последующее воздействие спленином, а также лиофилизатами бактерий оказывает поддерживающее действие и может стимулировать компенсаторно деэкспрессированные макрофаги [36, 156].

**КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ
КОМБИНИРОВАННОЙ ФОРМЫ
СТАБИЛЬНОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ,
ИНДУЦИРОВАННОЙ ИЗНАЧАЛЬНО
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

В данной группе мы апробировали лечение детей с панлимфоцитопеническим синдромом в 1 варианте – ультразвуковое воздействие на область селезенки в сочетании с инъекциями Т-активина (15 детей) и во 2-ом варианте сочетание АУФОК с инъекциями Т-активина.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОБЛАСТЬ СЕЛЕЗЕНКИ И Т-АКТИВИНА

Учитывая наличие дефектов по обеим системам лимфоцитов и дисиммуноглобулинемию по всем классам иммуноглобулинов, нами использована комбинация в терапевтическом воздействии на обе системы иммунитета. Известна значительная избирательность действия ультразвука, вызывающего увеличение аффинности рецепторов активных Т-лимфоцитов, и кроме того при озвучивании клеток в терапевтической концентрации в них меняется содержание циклических нуклеотидов и, как следствие этого, начинают экспрессироваться рецепторы В лимфоцитов. Т-активин корректирует преимущественно Т-клеточную систему, но посредством кооперативного взаимодействия через хелперную популяцию модулирует и В клеточные дефициты.

Озвучивание через кожу области селезенки у детей в непрерывном режиме при интенсивности ультразвука 0,2 Вт/см² и длительности процедуры 5 минут проводили ежедневно в течение 5 дней. Курс Т-активина составил до 10 подкожных инъекций в терапевтической дозе 1 мкг/кг массы тела. Благоприятная клиническая и иммунологическая динамика определялась при контрольном иммунологическом обследовании уже через месяц после проведения иммунокорректиру-

ющей терапии и к контрольному 3-х месячному сроку. Иммуитет по рецепторам лимфоцитов был полностью экспрессирован у 12 из 15 пролеченных детей, 3-м детям у которых отмечалась только тенденция к иммуновосстановлению проведено дополнительное лечение диуцифоном в течение 2 недель (по 0,15 ежедневно) и 2-х кратное введение нормального человеческого иммуноглобулина внутримышечно в дозе 1,5 мл. Основанием для использования иммуноглобулина послужила низкая концентрация сывороточного иммуноглобулина G и снижение фракции белка до 7,5%. Данные по показателям иммунного статуса представлены в таблице 4.

Динамическое наблюдение до 5-летнего возраста выявило неполную иммунологическую ремиссию у 6 детей, 1 ребенок выбыл из наблюдения в связи со сменой места проживания родителей. У остальных 8 детей иммунная система оставалась восстановленной до 8-10 летнего возраста катamnестического наблюдения. Неполная иммунологическая эффективность коррелировала с клиническими показателями, т.е. 5 детей продолжали повторно болеть ОРЗ, хотя и в более легкой форме, у них также оставались очаги хронической инфекции, по 1-2 раза в год болели пневмониями, имели проявления дисбактериоза, вегетативных дисфункций, гиповитаминозов, не компенсирующийся парентеральными введениями препаратов, т.е. нарушения были на уровне обмена провитаминов.

Таблица 4

Результаты ИКТ по показателям иммунного статуса

Группа	Т-клеточное звено иммунитета % отклонения от возрастной нормы					В-клеточное звено иммунитета % отклонения от возрастной нормы				Фагоциты % отклонения от возрастной нормы	
	CD3	CD4	CD8	CD25	РБТЛ	CD22	IgG	IgM	IgA	НСТ-тест	ИРИ
1	59±8,1	62±7,2	32±7,1	37±5,6	48±7,3	56±6,7	27±3,9	25±3,4	18±4,9	21±2,9	1,8
2	19±3,0	22±2,5	11±1,5	14±3,0	17±3,0	18±3,0	9±1,2	12±1,5	7±2,6	10±4,1	2,9
3	19,5±2	22±3,0	9±1,5	13±2,0	14,5±2	12±2,5	8±1,5	12±2,0	8±3,1	12±4,5	2,85

Примечание:

1 – группа детей с вторичными иммунодефицитными состояниями, ведущий панлимфоцитопенический синдром, n=15, возраст 3 года, показатели иммунного статуса до проведения иммунокорректирующей терапии;

2 – группа детей с вторичными иммунодефицитными состояниями, ведущий панлимфоцитопенический синдром, n=15. Детям проводилась комбинированная иммунокорректирующая терапия ультразвуковым воздействием на область селезенки с инъекциями Т-активина в возрасте 3 года, показатели иммунного статуса через 3 месяца после начала лечения;

3 – группа детей с вторичными иммунодефицитными состояниями, ведущий панлимфоцитопенический синдром, n=15. Детям проводилась комбинированная иммунокорректирующая терапия аутоотрансфузиями крови, облученной ультрафиолетовыми лучами с инъекциями Т-активина в возрасте 3 года, показатели иммунного статуса через 3 месяца после начала лечения.

При 2-ом варианте комбинированной иммунотерапии панлимфоцитопенического ИДС использовалось сочетание АУФОК с параллельными инъекциями Т-активина (15 детей). Курс АУФОК состоял из 5 процедур через день, Т-активин вводился подкожно в количестве 10 инъекций по 1 мкг/кг массы тела ребенка. Как и в 1 варианте отмечалась благоприятная ранняя клинико-иммунологическая динамика после 1 месяца по окончании терапии. К периоду контрольного обследования через 3 месяца у всех детей, за исключением 1 ребенка, иммунокомпетентность была полностью восстановлена (табл.4) Одному ребенку дополнительно был применен иммунокорригирующий препарат полиоксидоний курсом пять внутримышечных инъекций через день по 3 мг. Основанием для использования полиоксидония послужил продолжающийся дисбаланс хелперно-супрессорной субпопуляций (индекс иммунорегуляции составлял 1,2). Полиоксидоний – N-оксидированное производное полиэтиленпиперазина и N-оксиалифатических полиаминов. По своей иммунологической активности улучшает кооперативное взаимодействие, активирует фагоциты и макрофаги. Контрольное исследование в динамике последующего месяца подтвердило иммуностроительное действие этого препарата.

Контрольное исследование и клинический анализ здоровья детей в анамнезе 5 лет показало, что стабилизация клинико-иммунологического эффекта после комбинированной терапии сохранилась только у 9 детей из 15 пролеченных. Такая стимуляция объяснима с позиции сложности в поломке многокомпонентной системы иммунитета, когда отсутствует резерв, способный поддерживать иммунокомпетентность на нужном уровне, а также не исключается наличие дефекта по другим факторам специфической и неспецифической резистентности. В клиническом плане, как и при использовании комбинированной терапии в первом варианте, дети с не восстановленной иммунологической компетентностью продолжали повторно страдать подверженностью к респираторным инфекциям. У 4-х – рецидивировал кандидоз слизистых, оставались те или иные формы вегетативных дисфункций, у двух детей рецидивирующий обструктивный бронхит в конечном итоге трансформировал в бронхиальную астму с инфекционной зависимостью.

Подводя итоги по использованию комбинированной иммунокорригирующей терапии,

следует отметить, что стабильные иммунодефициты с панлимфоцитопеническим синдромом являются наиболее сложными в терапевтическом отношении, по сравнению с моно синдромами, требуют длительной поддерживающей терапии с энергетическим обеспечением процессов иммунорекции.

Максимальная эффективность по сочетанию восстановления нарушенных показателей и позитивным тенденциям в клиническом плане проявляется в возрасте 5-5,5 лет, снижаясь по сроку катамнеза к 10 годам. Более эффективной в конечном результате оказалась группа детей, получавших иммунокорригирующее лечение с использованием физических и химиотерапевтических средств лечения при комбинированной форме иммунологической недостаточности. При сопоставлении баллов эффективности терапии по иммунологическим нарушениям и нивелиации клинических симптомов цифры в данной испытываемой группе оказались более приближены друг к другу. Таким образом, комбинация физических факторов воздействия на дезинтегрированную иммунную систему в сочетании с биологическими иммунокорригирующими препаратами является действенным средством восстановления не только иммунологической компетентности рецепторного аппарата основных популяций лимфоидных клеток, метаболической активности нейтрофилов, медиаторной функции лимфоцитов, но и клинической реабилитации часто болеющих детей. В отдельных случаях комбинированная иммунокоррекция может дополняться поддерживающей терапией, подбираемой согласно ведущему дефекту в СИ и в соответствии с клиническим синдромокомплексом.

ВЫВОДЫ

1. Генерализованные, вирусные и бактериальные инфекции, а также повторные респираторные заболевания сопровождаются нарушением регуляции и взаимосвязи клеточных и гуморальных звеньев системы иммунитета, характеризуются высокой способностью индуцировать стабильные иммунодефициты, манифестирующие в последующем рецидивирующее, затяжное и хроническое воспаление.

2. Выявленные иммунологические нарушения: преимущественно Т-лимфоцитопенический, В-лимфоцитопенический синдромы и панлимфоцитопения с переменными дисиммуноглобули-

Сравнение эффективности комбинированной иммунокорригирующей терапии при различных вариантах индуцированной стабильной иммунологической недостаточности

№	Показатели	Варианты лечения								
		С применением Т-активина + УЗ на область тимуса			С применением АУФОК + спленин			С применением УЗ на область селезенки+Тактивин; АУФОК + Т-активин		
Восстановление иммунных показателей		1	2	3	1	2	3	1	2	3
1.	CD3	1	1	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0,5	0,5
2.	CD4	1	1	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0,5	0,5
3.	CD8	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
4.	CD25	1	0,5	0,5	1	0,5	0,5	1	1	1
5.	CD22	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1
6.	ИРИ	1	0,5	0,5	0,5	1	0,5	1	1	0,5
7.	РБТЛ	1	1	0,5	1	1	1	1	1	1
8.	НСТ-тест	0,5	0,5	1	0,5	1	0,5	1	1	0,5
9.	Дисиммуноглобулинемия	0,5	1	0,5	1	1	1	1	0,5	0,5
10.	Индекс Т:В	1	1	0,5	0,5	1	0,5	1	1	1
Сумма баллов		8	7,5	5,5	7	8	6,5	9,5	8	7
Нивеляция клинических симптомов										
1.	Снижение повторной заболеваемости ОРЗ более чем в 2,5 раза	1	1	0,5	0,5	1	1	0,5	1	1
2.	Субфебрилитет	0,5	1	1	1	1	0,5	1	1	1
3.	Соответствие анатомо-физиологических особенностей возрасту	0,5	1	1	0,5	1	1	0,5	1	1
4.	Вегетативные дисфункции	0,5	1	1	1	1	0,5	1	1	1
5.	Инфекционно-токсическая кардиопатия	0,5	1	1	0,5	1	1	0,5	1	1
6.	Лимфоаденопатия	0,5	0,5	1	0,5	1	1	0,5	0,5	1
7.	Гиповитаминоз	0,5	1	1	0,5	1	1	1	1	0,5
8.	Дисбактериоз по желудочно-кишечному тракту	0,5	1	1	1	0,5	1	1	1	0,5
9.	Хроническая интоксикация	1	1	0,5	1	1	0,5	1	1	1
10.	Хронические очаги инфекции	0,5	0,5	1	0,5	1	1	0,5	1	1
Сумма баллов		6	9	9	7	9,5	8,5	7,5	9,5	9
Общая сумма баллов		14	15,5	13,5	14	17,5	15	17	17,5	16

Примечание:

1 – обследование в 3 года 3 месяца; 2 – обследование в 5-5,5 лет; 3 – обследование в 9-10 лет.

немиями требуют длительного иммуновосстановительного лечения с использованием поддерживающей терапии, с обеспечением энергетического и пластического резерва.

3. При преимущественно Т-лимфо-цитопеническом варианте ИДС использование Т-миметических иммунокорректоров – Т-активина, тимогена, а также комбинации их с воздействием УЗ на область вилочковой железы оказывает положительное клиничко-иммунологическое действие восстанавливая экспрессию рецепторов Т-системы, пролиферативную функцию лимфоцитов и метаболическую активность нейтрофилов до нормативных значений с отклонениями не более 13%. При В-лимфоцито-пеническом синдроме применение монотерапии в виде спленина, берлопентина, а также в комбинации с АУФОК оказывает положительный иммунотерапевтический эффект, удерживания показатели на уровне нормы до 5-него возраста.

4. Отсутствие клиничко-иммунологического эффекта после использования комплексных схем иммунокоррекции требует углубленного обследования пациента по всем звеньям системы иммунитета и проведение многокомпонентной последовательной иммунокорригирующей терапии у детей со стабильными ИДС, индуцированными факторами патогенности в периоде новорожденности и первых месяцев жизни с модификацией в последующем их антигенной стимуляцией, на фоне клинических этапов подготовки пациентов к ИКТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтишев Ю.Е. Клинические аспекты наследственных нарушений структуры и функции биологических мембран. // Клиническая медицина. – 1982. - №9. – С. 32-38.

2. Деркач Ю. Н. Физические методы коррекции иммунологической недостаточности у детей раннего возраста с гнойно-септическими

заболеваниями: Автореф. ... дис. канд. мед. наук/ Мин. мед. ин-т – Минск, 1990. – 19 с.

3. Новикова В. И., Махина Н. Н., Деркач Ю. Н. Диагностика вторичных иммунодефицитных состояний у детей раннего возраста и их иммунокоррекция. – Методические рекомендации МЗ БССР. – Витебск, - 1989. – 17 с.

4. Новиков П.Д., Новикова В.И. Иммунный статус при бронхитах у детей в современных экологических условиях. // В материалах науч.-практ. конференции, посвященной 75-летию Гомельской областной детской клинической больницы, 31 октября 1996 г., - Гомель. – 1996. - С.48

5. Семенов Б. Ф. Клеточные механизмы неспецифической модуляции иммунологической реактивности при вирусных инфекциях. – Итоги науки и техники. «Иммунология». – Т.10. – М. – 1982. – С. 106-116.

6. Новикова В.И., Деркач Ю.Н., Новиков П.Д. Иммунореабилитация детей, перенесших гнойно-септические заболевания и внутриутробную инфекцию. -ВГМУ, -Витебск, 1999. -21с.

7. Новикова В.И., Деркач Ю.Н. Иммуно-реабилитация часто болеющих детей: Сб. науч. тр. / Междунар. Симп. по иммунореабилитации. -Дагомыс, 1994. -С.1314 -1316.

8. Улащик В.С. Физиогемотерапия - перспективное направление лечебных физических факторов. // -Здравоохранение, -1998. -С.3-9.

9. Махина Н.Н Иммунокорригирующая терапия внутриутробных инфекций и гнойно-септических заболеваний у новорожденных и детей раннего возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, -М, -1992, -20с.

10. Vincent-JL. New therapies in sepsis// Chest. 1997 Dec; 112(6 Suppl): 330S-338S

SUMMARY

In present clause the data about combined immunotherapy in complex treatment of children with secondary immunal by scarce condition are given.